

药物相互作用图解

〔日〕石桥丸应 著

祝 希 龄 译

人民卫生出版社

図 説
薬物の相互作用

(第二版)

1977年6月

南山堂

药物相互作用图解

〔日〕石桥丸应 著

祝希龄 译

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

长春市第五印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 20印张 4插图 410千字

1982年2月第1版第1次印刷

印数：1—14,500

统一书号：14048·3876 定价：2.15元

译 后 记

国内药名极不统一，有许多药无译名，为了便于读者查考，在中文译本中，增添了药名的英文通用名（INN），并保留日文通用名。在书末另行编有中文、英文和日文药名索引。这样，是书除发挥原有作用外，还不失为一本寻检英、日文药名的工具书。为篇幅所限，日文商品名删除，一药只译原药名，不同的剂型也省略。中文药名及术语主要参考上海医药工业研究院等单位编写的《药品集》和上海第一医学院等单位编写的《医用药理学》译出。

译稿承蒙北京医学院张宝恒、金锋二位同志校阅，特此深表谢忱。

限于译者水平，错误之处敬希读者批评指正。

译 者

一九七九年四月

第二版前言

本书于1976年6月出第一版以来，幸蒙诸方读者给与好评和鼓励，并提出宝贵的建议，谨此深表谢忱。

现鉴于厚生省下达的《药品使用注意事项》已修订，据此，本版对药物相互作用表作了增补和修订（收至1976年2月药发159号），主要修订的类目为：“全身麻醉药”、“精神神经疾病用药”、“局部麻醉药”、“其它消化道用药”、“其它抗菌素”和“头孢菌素C类抗菌素”等。

衷心期待读者的宝贵意见，以便进一步充实和修订。

石桥丸应

1977年3月

前 言

进行药物治疗时，联合应用多种药物，这不仅在日本如此，就是在别的国家也倾向于此。

其理由是希望获得单一药物所不能获得的更强的药理效应，或者是要防止、减少药物的不良反应以及患者患有多种疾病和出现多种症状时，需要联合用药。

可是，有时由于联合用药，反而减弱药效，甚至变得完全无效。在某些情况下，往往还会出现预想不到的副作用和毒性。

本书包括“药物相互作用的药理”和“药物相互作用表”两部份。在“药物相互作用的药理”部份，以具有代表性的药物为例，阐明药物相互作用的机理，并辅以图解。在“药物相互作用表”中，列出了厚生省下达的《药品使用注意事项》中记载的全部“相互作用”，不仅列出药物类称，连国际通用名* 和商品名几乎都一一收入。

书中叙述的相互作用并非都会产生，大部份是“或许会产生”的配伍。因为，随着药物剂量比例、给药途径、给药间歇时间和机体状态的不同，出现的相互作用也是不同的。

本书如能对医师用药、药剂师调剂和开展药剂情报活动有帮助的话，著者不胜荣幸。

石桥丸应

1976年3月

* 国际通用名——原文为“一般名”即国际非专利名(INN)。——译注

目 录

I. 药物相互作用的药理	1
一、四环素类抗菌素	2
1. 四环素类抗菌素和抗酸药	2
2. 四环素类抗菌素和铁制剂	4
3. 四环素类抗菌素和青霉素类抗菌素	6
4. 四环素类抗菌素和口服抗凝血药	10
二、氯霉素	14
5. 氯霉素和青霉素类抗菌素	14
6. 氯霉素和苯妥英钠	16
7. 氯霉素和口服降血糖药	20
8. 氯霉素和口服抗凝血药	22
三、氨基糖甙类抗菌素	24
9. 氨基糖甙类抗菌素和肌肉松弛剂	24
10. 氨基糖甙类抗菌素和氨基糖甙类抗菌素	26
四、红霉素	28
11. 红霉素和乙酰唑胺、碳酸氢钠	28
五、灰黄霉素	30
12. 灰黄霉素和苯巴比妥	30
六、磺胺类药	32
13. 磺胺类药和局部麻醉药	32
14. 磺胺类药和口服降血糖药	34
15. 磺胺类药和口服抗凝血药	36
16. 磺胺类药和氨甲蝶呤	38
七、对氨基水杨酸	40
17. 对氨基水杨酸和异烟肼	40
18. 对氨基水杨酸和对氨基苯甲酸	42
19. 对氨基水杨酸和口服抗凝血药	44
20. 对氨基水杨酸和利福平	46
八、异烟肼	48
21. 异烟肼和苯妥英钠	48
22. 异烟肼和灭酒硫	50
九、口服抗凝血药	54
23. 口服抗凝血药和保泰松	54
24. 口服抗凝血药和消炎酶制剂	58

25. 口服抗凝血药和口服降血糖药	60
26. 口服抗凝血药和苯巴比妥	64
十、肾上腺皮质激素	68
27. 糖皮质激素和苯妥英钠	68
28. 糖皮质激素和维生素 A	70
29. 糖皮质激素和苯噻嗪类降压利尿药、利尿酸、呋喃苯氨酸	72
30. 糖皮质激素和口服降血糖药	74
31. 糖皮质激素和四环素类抗菌素	76
32. 糖皮质激素和水杨酸衍生物	78
十一、胍乙啶	80
33. 胍乙啶和麻黄碱	80
34. 胍乙啶和三环类抗忧郁剂	82
35. 胍乙啶和胰岛素、口服降血糖药	81
十二、利血平	88
36. 利血平和麻黄碱	88
37. 利血平和三环类抗忧郁剂	92
38. 利血平和单胺氧化酶抑制剂	96
39. 利血平和左旋多巴	98
十三、苯噻嗪类利尿药	102
40. 苯噻嗪类利尿药和洋地黄类制剂	102
41. 苯噻嗪类利尿药和安体舒通	104
十四、口服降血糖药	108
42. 口服降血糖药和乙醇	108
43. 口服降血糖药和水杨酸衍生物	110
44. 口服降血糖药和肾上腺素	112
45. 口服降血糖药和保泰松	114
II. 药物相互作用表	117
〔1〕 全身麻醉药	118
〔2〕 催眠镇静药	131
〔3〕 抗癫痫药	137
〔4〕 解热镇痛药	144
〔5〕 非甾体消炎药	146
〔6〕 精神神经系统药物	148
〔7〕 局部麻醉药	183
〔8〕 肌肉松弛药	185
〔9〕 植物神经兴奋药	187
〔10〕 解痉药	187
〔11〕 抗组胺药	189
〔12〕 强心药	194

〔13〕 抗心律失常药·····	199
〔14〕 降血压药·····	199
〔15〕 抗动脉硬化药·····	208
〔16〕 其它循环系统用药·····	209
〔17〕 镇咳祛痰药·····	209
〔18〕 治疗消化道溃疡药, 抗酸药·····	210
〔19〕 其它消化道用药·····	212
〔20〕 甲状腺激素·····	214
〔21〕 肾上腺糖皮质激素·····	215
〔22〕 蛋白同化激素·····	216
〔23〕 外用药·····	218
〔24〕 滋补强壮剂·····	220
〔25〕 代血浆·····	221
〔26〕 抗凝血药·····	222
〔27〕 酶制剂·····	235
〔28〕 口服降血糖药·····	237
〔29〕 抗肿瘤药·····	247
〔30〕 青霉素类抗菌素·····	253
〔31〕 头孢菌素类抗菌素·····	256
〔32〕 氨基糖甙类抗菌素·····	257
〔33〕 氯霉素类抗菌素·····	259
〔34〕 四环素类抗菌素·····	260
〔35〕 其它抗菌素·····	264
〔36〕 磺胺类药·····	268
〔37〕 抗结核药·····	270
〔38〕 其它化疗药·····	272
〔39〕 成瘾性镇痛药·····	278
〔40〕 其它·····	284
中文药名索引·····	287
英文药名索引·····	293
日文药名索引·····	299

I. 药物相互作用的药理

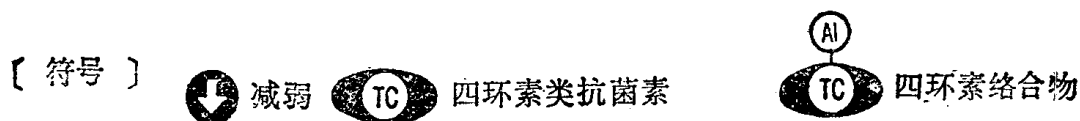
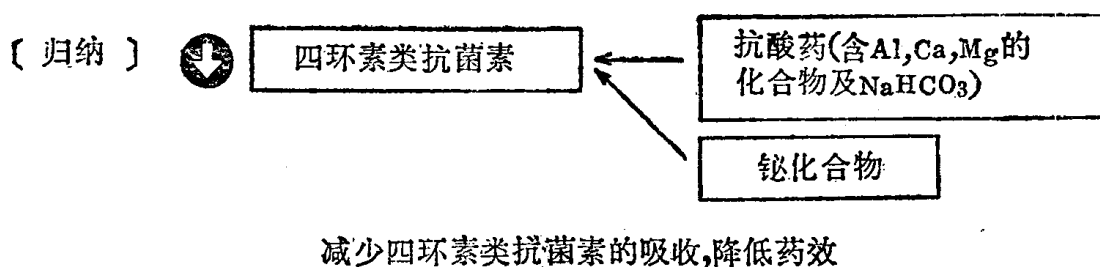
一、四环素类抗菌素

1. 四环素类抗菌素和抗酸药

四环素类抗菌素与含有铝 (Al)、镁 (Mg)、钙 (Ca) 的化合物抗酸药同时服用时, 二者会形成在肠道难于吸收的络合物 (图 1)。因此, 当考虑到消化道障碍将抗酸药与四环素类抗菌素合用时, 必须注意这一点。含钙的牛奶、乳制品等食物与四环素同服也会妨碍后者的吸收。

铋 (Bi) 化合物, 虽不是抗酸药, 如果合用也会妨碍四环素类抗菌素的吸收。

药物必须溶于水或脂质才能被吸收, 否则便不能被吸收。四环素类抗菌素若与碳酸氢钠合用, 由于后者会使胃液的 pH 值升高, 降低了这类抗菌素的溶解度, 因而吸收量也会减少。



【文献】

- 1) 小泽 光: 薬局, 22(12): 21, 1971
- 2) 梅津刚吉: 新薬と治療(青), 7(4): 29, 1974
- 3) 真下啓明 ら: Chemotherapy, 17: 191, 1969
- 4) W. H. Barr, et al.: Clin. Pharmacol. Therap., 12: 779, 1971
- 5) 藤田 昂 ら: 日本薬学会第 95 年会, 1975

附记: 处方中含 Ca、Mg、Al 等二价、三价金属离子的抗酸药与四环素类抗菌素合用的出现率:

鹿儿岛大学医学部附属医院在 28 天中处理的 8744 张门诊和住院处方, 用四环素类抗菌素的为 213 张 (占 2.4%), 其中与上述抗酸药合用的有 24 张 (占 11.2%)。

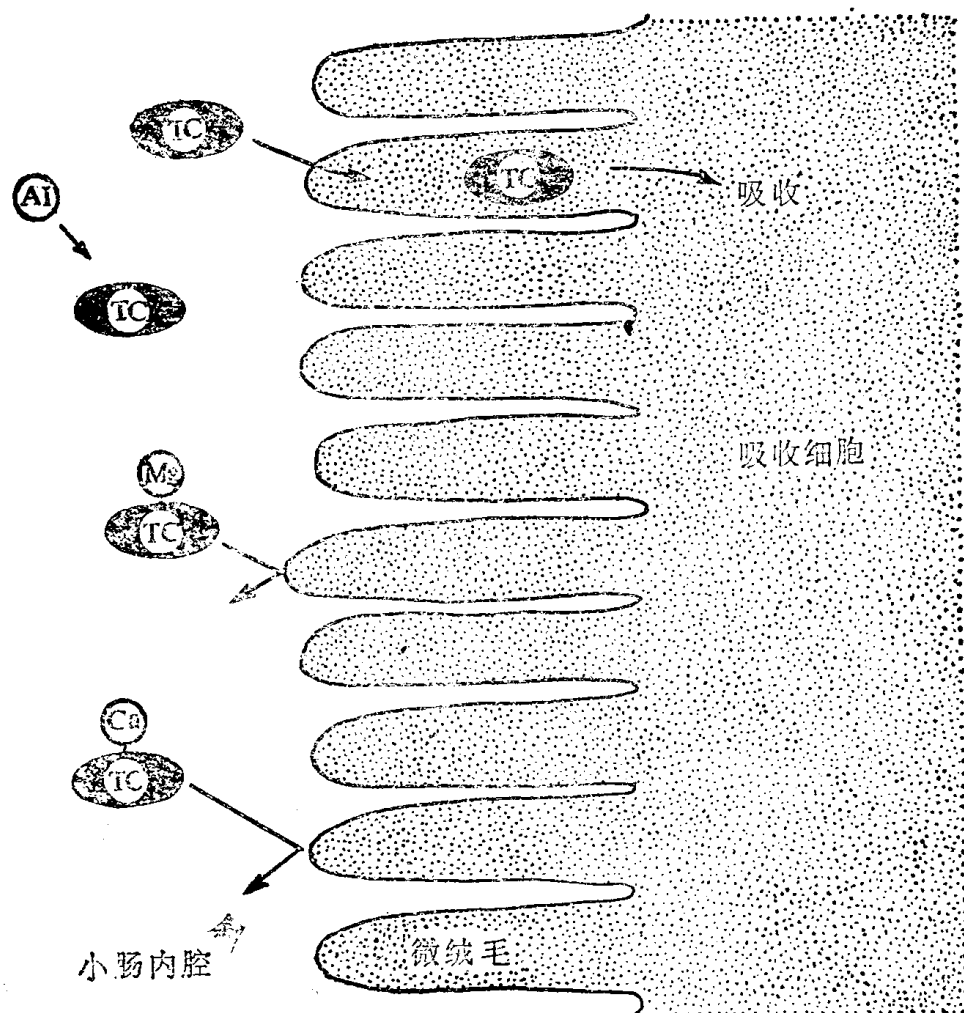


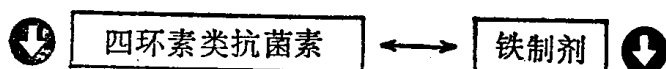
图1 四环素类抗菌素和铝、镁、钙盐类抗酸药合用

2. 四环素类抗菌素和铁制剂

四环素类抗菌素和硫酸亚铁同时服用，四环素类的吸收有 40—90% 被阻止。通常认为这可能是因为四环素类抗菌素与铁发生反应，产生难溶的铁络合物。

两者合用时，若在服四环素类抗菌素之前 3 小时或服后 2—3 小时再服铁制剂，则不会妨碍四环素类抗菌素的吸收。在考虑四环素类抗菌素的吸收受阻的同时，必须想到铁制剂的吸收也会受阻。

【归纳】

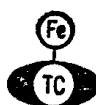


两药的吸收均减少,降低了药效

【符号】



四环素类抗菌素



四环素类抗菌素与铁制剂形成的络合物



抑制

【文献】

- 1) 梅津剛吉：新薬と治療(青)，17(9)：29，1974
- 2) N. J. Greenberger：Ann. Inter. Med. 74：792，1971
- 3) S. N. Cohen, M. F. Armstrong：Drug interactions, Williams & Wilkins, 1974

附记：当必须将四环素类抗菌素与铁制剂同服时，可加服维生素 C，这样会影响四环素与 Fe 离子的络合。一般认为不会形成难吸收的络合物。

现在还未弄清 Fe 离子与四环素类抗菌素是在消化道的什么部位形成络合物。一般认为，大概不是在胃内，而是在肠道上段迅速形成络合物。

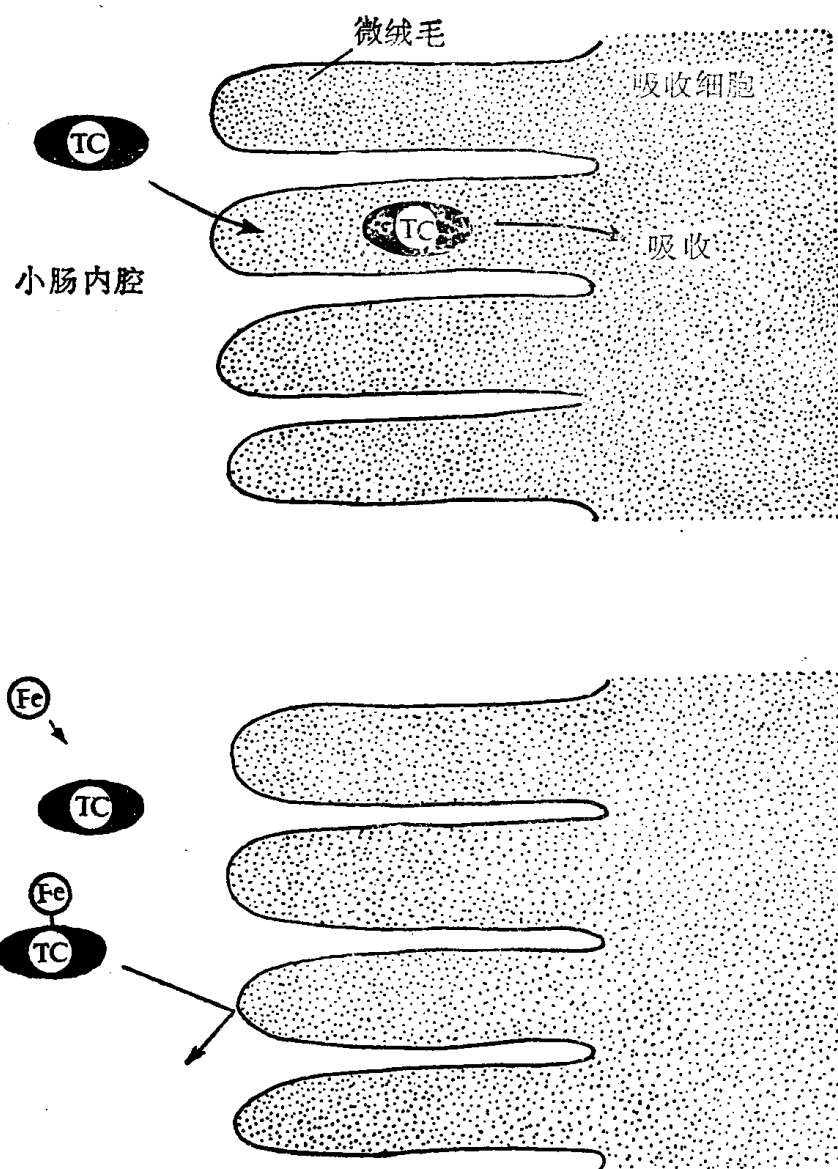


图2 四环素类抗菌素和铁制剂合用

3. 四环素类抗菌素和青霉素类抗菌素

四环素类抗菌素和青霉素类抗菌素合用往往会降低青霉素的作用。青霉素的作用是在细菌繁殖旺盛期，即在细菌按对数增加的对数生长期内作用最强，在稳定期就不大有作用。这是由于，青霉素是抑制细菌在繁殖时进行细胞壁肽多糖 (peptidoglycan) 的合成 (图4)。

另一方面，四环素的主要作用为抑菌，它在细菌繁殖的准备期，即按生长曲线称为迟缓期的时期内特别有作用。也即四环素的作用是阻碍细菌核糖体内蛋白质的合成，抑制细菌繁殖的迟缓期（图5）。因此可以推测到，当四环素和青霉素合用时，由于青霉素作用最强的对数生长期，被四环素的作用强烈地抑制了，因而降低了青霉素的作用（图3）。然而，这还要视合用剂量的比例、用药顺序和病原菌的种类等条件而定。

此两类抗菌素合用时,可在用四环素类抗菌素之前 2—3 小时使用青霉素类抗菌素。

【归纳】

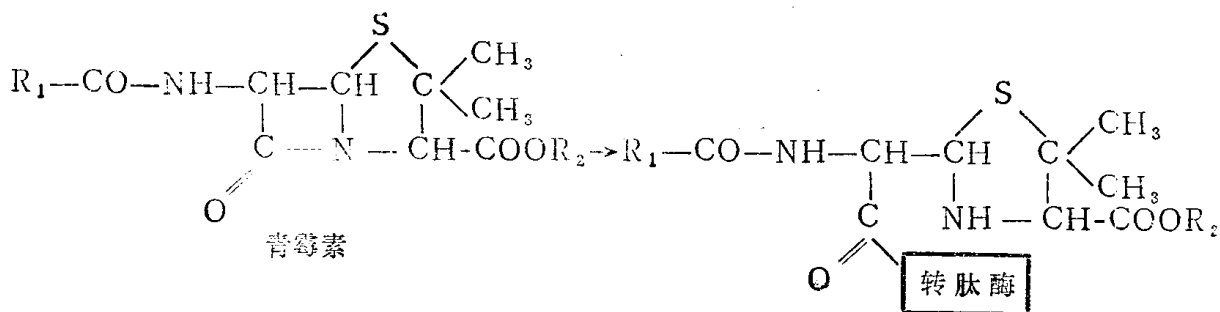


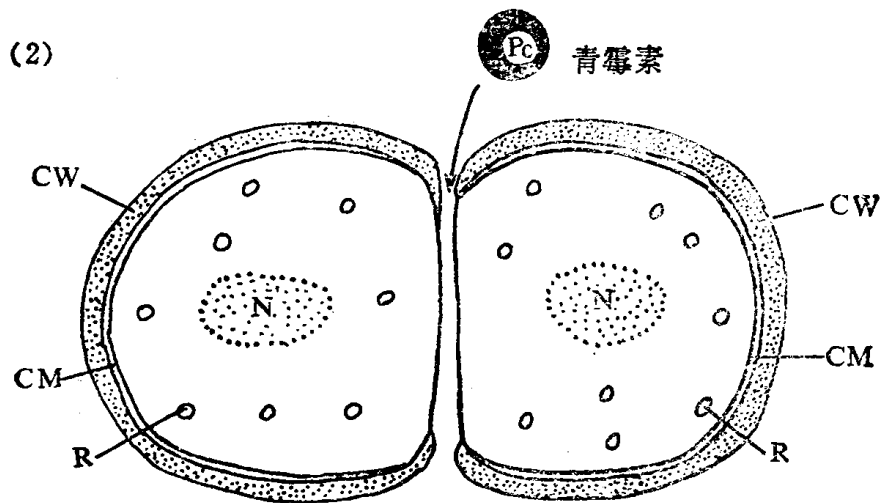
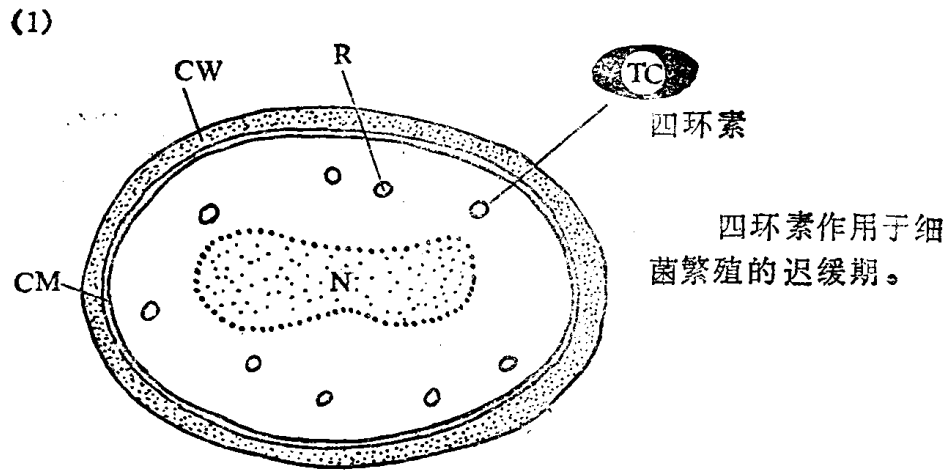
四环素可降低青霉素的作用

【文 献】

- 1) 中沢昭三：抗生物質の基礎知識，3版，南山堂，1970
- 2) P. D. Hansten：Drug interactions, Lea & Febiger, 1971
- 3) Jawetz, E.：Ann. Rev. Pharmacol., 8：151, 1968
- 4) S. N. Cohen, M. F. Armstrong：Drug interactions, Williams & Wilkins, 1974

附记：当青霉素与青霉素敏感菌接触时，青霉素 β -内酰胺环断开的碳原子与合成细菌细胞壁的转肽酶 (transpeptidase) 结合，从而抑制细菌繁殖。





青霉素作用于细菌繁殖的对数期。此对数期由于四环素的作用而被抑制，因而青霉素的药效也减弱。

TC 四环素

Pc 青霉素

CW 细胞壁 CM 细胞膜 N 细胞核 R 核糖体

图3 四环素和青霉素合用

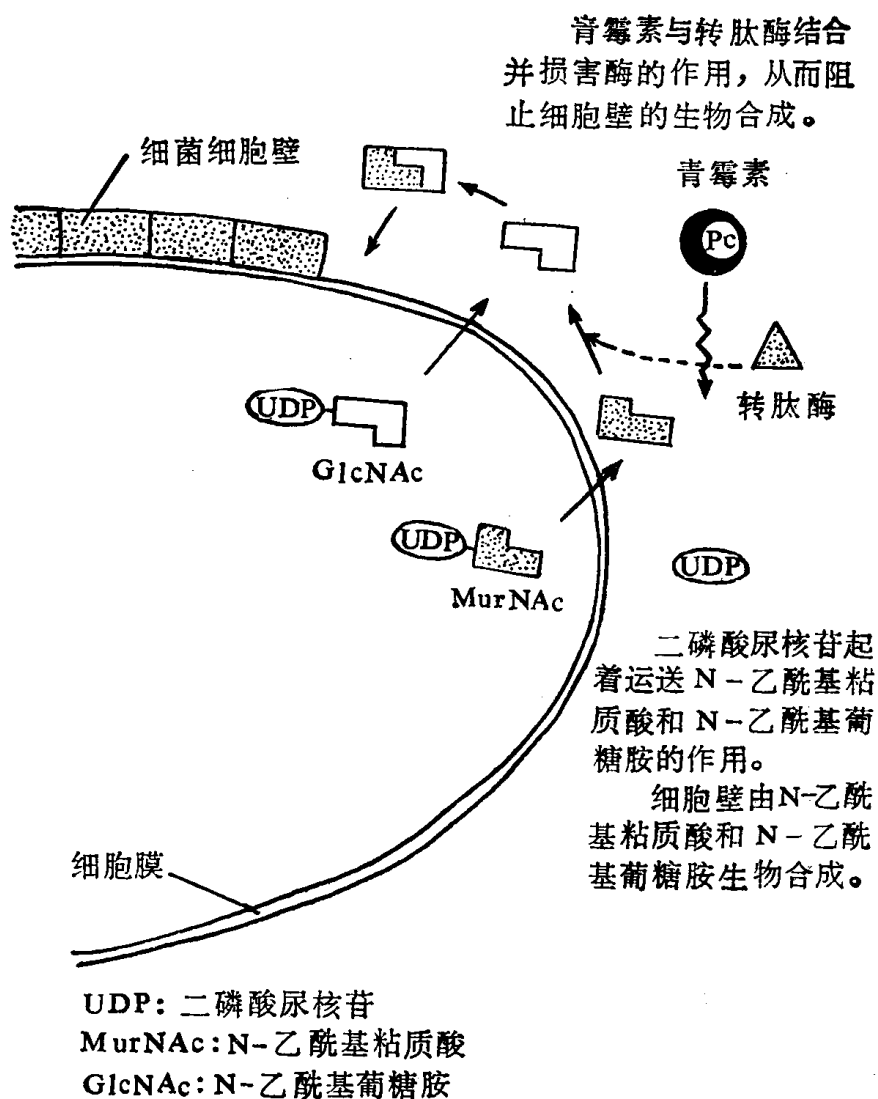


图4 青霉素类抗菌素的作用机理

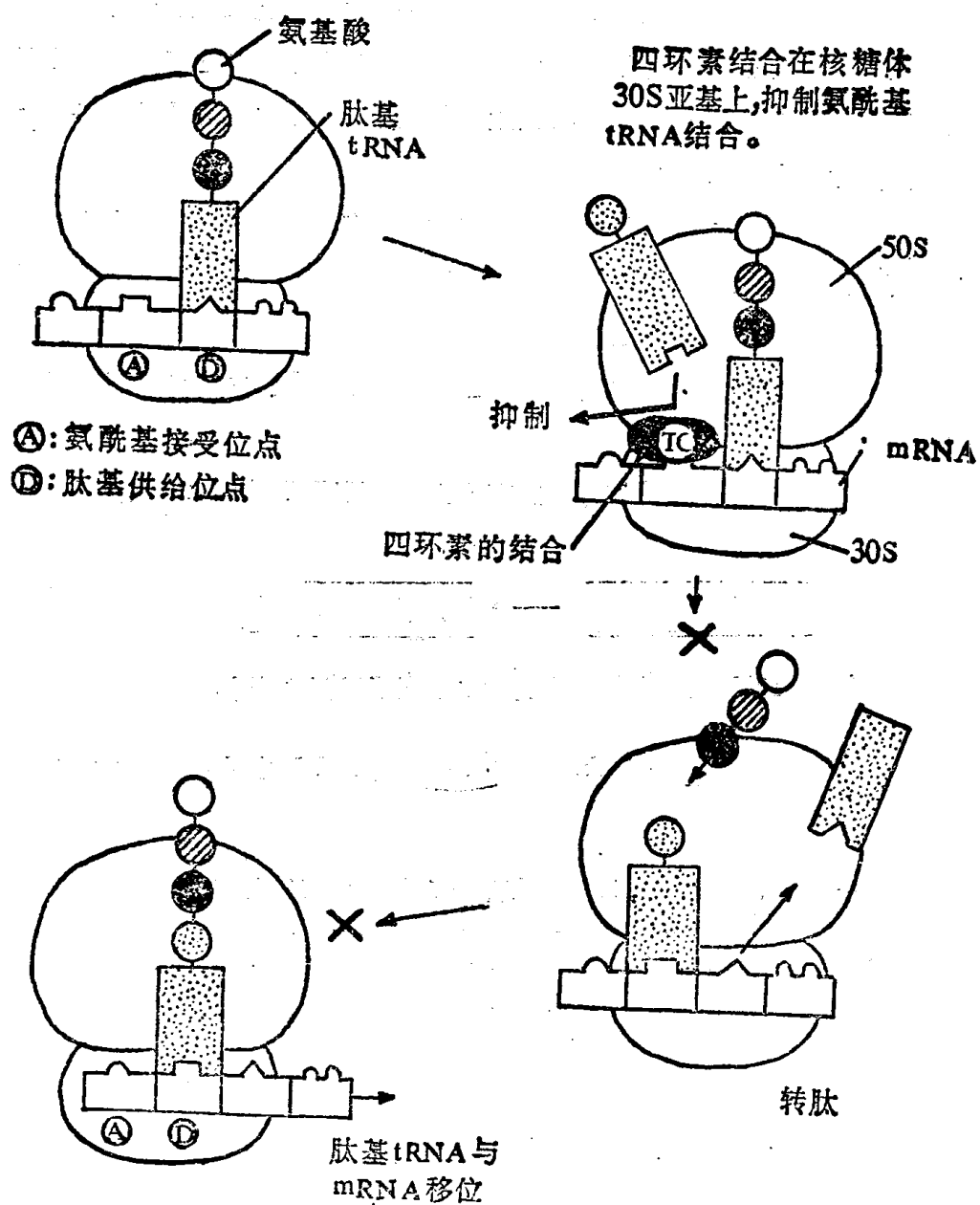


图 5 四环素的作用机理